8

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall von primärem Prostata-Krebs.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Alfred Schreiber,

approb. Arzt

KIEL,
Druck von P. Peters,
1903.

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall von primärem Prostata-Krebs.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Alfred Schreiber,

approb. Arzt

KIEL,

Druck von P. Peters.

1903.

No. 120.
Rektoratsjahr 1902/1903.
Referent: Dr. Heller.
Zum Druck genehmigt:
Dr. Fischer, z. Zt. Decan.

Seinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30604230

Die Häufigkeit der Prostata-Erkrankungen ist, auf die verschiedenen Lebensalter berechnet, ausserordentlich wechselnd. In den ersten Lebensjahren die enorm seltenen Fälle maligner Neoplasmen, meist der Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste zuzurechnen; in späteren Jahren die etwas häufigeren, doch keineswegs alltäglichen Entzündungen der Prostata, die in Anbetracht der versteckten Lage dieser Drüse stets in äusseren Ursachen ihren Grund haben und gewöhnlich im Anschluss an eine vernachlässigte oder chronisch gewordene gonorrhoische Urethritis sich entwickeln, daneben die allerdings nicht seltenen tuberkulösen Erkrankungen dieses Organs: sie alle bilden einen überraschenden Gegensatz zu dem überaus häufigen Vorkommen von Prostata-Affektionen im Alter, vorzugsweise jenseits des 55. Lebensjahres. Diese fast stets unter dem Bilde einer Hypertrofie auftretenden Erkrankungen, welche mit der in diesen Jahren sich an allen Organen geltend machenden Atrofie in eigentümlicher Weise contrastiren müssten, wenn man sie nicht als Geschwulstbildung aufzufassen hätte, sind eine so häufige Alterserscheinung, dass man früher, noch in der Mitte des vorigen Jahrhunderts, eine mehr oder minder starke Volumzunahme der Prostata im höheren Alter allen Ernstes als fysiologisch ansah. Erst *Thompson* [1]) stellte (1858) durch genaue statistische Untersuchungen — er prüfte daraufhin 200 männliche Leichen von über 55 Jahren — fest, dass zwar von einer fysiologischen Altershypertrofie der Prostata keine Rede sein könne, dass immerhin jedoch in einem Dritteil seiner Fälle eine Vergrösserung derselben nachzuweisen war, während nur in $^1/_7$ der-

---

[1]) *Thompson,* die chirurgischen Krankheiten der Harnorgane; Berlin 1877. S. 80.

selben klinische Anzeichen einer solchen vorhanden gewesen waren. Auch dies ist noch eine überraschend grosse Zahl, die umsomehr auffallen muss, als man bisher eine einigermassen befriedigende Ursache hierfür nicht hat finden können. Einige [1]) glauben Lues, Gicht oder Arteriosklerose, andere Excesse in Venere in der Jugend für das Zustandekommen dieser Hypertrofie verantwortlich machen zu müssen. Doch stehen diese Hypothesen — anders kann man sie wohl nicht bezeichnen — auf sehr schwachen Füssen. Denn einmal giebt es eine Reihe von Patienten, die an Prostatahypertrofie erkranken, ohne dass sie sich eine luetische Infection zuzogen, ohne dass sie Anzeichen einer Arteriosklerose darbieten u. s. w. und zweitens kann es uns nicht wunder nehmen, dass man obige Momente — in Ermanglung anderer — als Ursachen einer sich später entwickelnden Prostatahypertrofie angeschuldigt hat, weil jene Krankheiten, wenigstens teilweise, ebenso wie die letztere, lediglich Erkrankungen des Alters sind und naturgemäss als solche öfter bei ein und demselben Individuum gleichzeitig neben einander vorkommen werden.

Am besten erklärt sich diese Hypertrofie, die in der Regel sämtliche die Prostata zusammensetzenden Gewebe, also Drüsen-, Muskel- und Bindegewebe in gleicher Weise, oft auch nur die Muskulatur allein betrifft, wenn man sie als Geschwulstbildung auffasst. Letztere ist ja überhaupt eine Eigentümlichkeit des Alters. Ihr Analogon beim weiblichen Geschlecht würde die Prostatahypertrofie etwa in den Fibromyomen des Uterus finden — womit indess nicht gesagt sein soll, dass Prostata und Uterus sich irgendwie einander entsprächen.

Doch nicht immer handelt es sich bei dieser Erkrankung um eine „gutartige“ Neubildung, wenn ich mich dieses Wortes bedienen darf. Denn gutartig im eigentlichen Sinne sind nur die Minderzahl aller Prostatahypertrofieen. Die Mehrzahl der letzteren ist sogar im weiteren Sinne recht bösartig und durch die mannigfachsten Complikationen, wie z. B. jauchige Cystitis

[1]) Cfr. *Socin*, Krankheiten der Prostata, S. 51 (im Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie von *Pitha* und *Billroth*, 1871—1875).

und Pyelonefritis oder Anurie und Urämie durchaus keine seltene Todesursache.

Ihnen stehen, wie gesagt, eine Reihe an sich bösartiger Neubildungen gegenüber. Hierher zählen die besonders im jugendlichen Alter vorkommenden schon oben erwähnten Sarkome, vor allem aber, weil erheblich häufiger als jene, die Carcinome der Prostata, wohl ausschliesslich eine Erkrankung des höheren Alters. Die in der älteren Litteratur vorhandenen Angaben über Krebse der Vorsteherdrüse im Kindesalter sind bei der damaligen mangelhaften mikroskopischen Technik und der oft nur aus dem makroskopischen Befunde heraus gestellten Diagnose mit Vorsicht aufzunehmen, zumal sich die in neuerer Zeit bei Kindern beobachteten derartigen Fälle stets als sarkomatöse Tumoren erwiesen haben. An jenen älteren Angaben zu zweifeln sind wir umsomehr berechtigt, als man früher mit dem Terminus „Skirrhus", der heute — leider noch immer — nur noch für eine ganz bestimmte Form des Carcinoms, das Carcinoma fibrosum, angewendet wird, sehr freigebig umging und hierunter alle harten Tumoren der Vorsteherdrüse ohne Unterschied ihrer histologischen Zusammensetzung und ihres Verlaufs zusammenfasste.[1]) Ausserdem schienen auch schon zu jener Zeit über diesen Ausdruck Meinungsverschiedenheiten zu bestehen; denn *Boyer* sagt, dass die skirrhöse Verhärtung der Prostata eine bei älteren Leuten häufige Krankheit sei, während *Mercier* dies mit Recht bestreitet und erklärt: nichts sei seltener, als eine skirrhöse Verhärtung der Prostata; er habe nur einen beglaubigten Krebs der Prostata gesehen.

Auch der namentlich von englischen Autoren in die Nomenclatur eingeführte und sehr beliebte Name „Encefaloid" ist nur geeignet, noch mehr Verwirrung zu schaffen, indem man damit keine nach ihren mihroskopisehen Elementen charakterisirte Tumoren, sondern nur Geschwülste von weicher, gehirnähnlicher Beschaffenheit bezeichnete: Geschwülste, die in den noch älteren Schriften unter den Namen Marksarkom oder Markschwamm,

---

[1]) Cfr. *Socin*, l. c. S. 105.

fungus medullaris, geführt wurden. [1]) Wie man aus alledem ersieht: eine Menge wohlklingender Namen, ohne auch nur annähernd genaue Präcisirung ihrer Definition!

Erst als *Virchow* sein Werk über die „krankhaften Geschwülste“ veröffentlichte und eine auf ihrem mikroskopischen Verhalten gegründete Einteilung und Erklärung derselben gegeben, war eine Verwechslung von gutartiger Hypertrofie mit Krebs oder Sarkom nicht mehr möglich und konnte eine genauere Statistik der einzelnen Prostataerkrankungen geführt werden. Der erste, welcher über Prostata-Krebs statistische Angaben machte auf Grund sorgfältigster Auswahl und Prüfung der ihm vorliegenden Fälle, war *Thompson;* er stellte aus der damaligen Litteratur 18 sichere Fälle von primärem Prostata-Carcinom zusammen; nach ihm, unter Verwertung seiner Fälle, *Wyss*, *Julien* u. a. Durch ihre Statistiken wurde erwiesen, dass Prostatakrebs ein sehr seltenes Leiden ist und sich in der Regel primär in diesem Organe entwickelt und dass Krebsmetastasen in der Prostata merkwürdigerweise noch seltener vorkommen, als jene; *Socin* [2]) (1876) waren nur 6 Fälle letzterer Art bekannt, und zwar 2 Fälle im Gefolge von Mastdarm-, 3 bei Magenkrebs und ein Fall bei primärem Carcinom der dura mater. In neuerer Zeit hat unter andern *Astor* [3]) einen derartigen Fall veröffentlicht.

Uns sollen hier nur die primären Krebse der Vorsteherdrüse beschäftigen, die seit *Thompson* eine vollauf berechtigte, grössere Würdigung erfahren haben, als es vordem der Fall war. So sind denn in neuerer Zeit von englischen, amerikanischen, französischen und nicht zum mindesten deutschen Autoren teils in Zeitschriften, teils in Dissertationen eine grosse Zahl primärer Prostatakrebse veröffentlicht worden. So berichtete *O. Kapuste* (I.-D. München 1885) über 3 derartige Fälle aus dem Greifswalder pathologischen Institut, ferner *Buchal* (I.-D. Greifswald 1889) über 4 weitere Fälle ebenfalls von da. Weiter berschrieben je

---

[1]) *Wyss,* Die heterologen Neubildungen der Vorsteherdrüse. Virchows Archiv, 35. Bd. S. 406.

[2]) l. c. S. 105.

[3]) *Astor,* Rectum-Carcinom mit Prostata-Metastasen. Inaug.-Dissert. München 1898.

einen Fall von Krebs der Prostata: *Matthias* (I.-D. München 1889; Fall III); *S. Mascher* (I.-D. Kiel 1895); *E. Fischer* (I.-D. München 1896); *E. Beyer* (I.-D. Greifswald 1896); *Gätjen* (I.-D. Gottingen 1897, 2 Fälle); *S. Heichelheim* (I.-D. Würzburg 1898); *Koch* (I.-D. Kiel 1899); *Bamberger* (I.-D. Würzburg 1900); endlich *von Recklinghausen* [1]) 5 Fälle mit Knochenmetastasen, *Sasse* [2]) einen ähnlichen Fall, denen sich noch eine grosse Zahl anderer, speciell nichtdeutscher Autoren, wie *Fenwick, Stonham, Krebs, Stanley Boad, Actin Harrison* und andere mehr anreihen liessen. Aus dieser Zusammenstellung, die indes keinen Anspruch auf Vollständigkeit macht, erhellt zur Genüge, dass man diesem früher etwas stiefmütterlich behandelten Gebiete pathologischer Forschung neuerdings mehr Interesse entgegengebracht hat, und dass diese Krankheit nicht ganz so selten ist, wie man im allgemeinen anzunehmen geneigt sein möchte. So fand *Danielsen* (I.-D. Kiel 1887) unter 240 Krebsfällen, die in den Jahren 1873—1886 im hiesigen pathologischen Institute zur Sektion gelangten, 3 Fälle von Prostatakrebs (= 1,25 %). Ob dies lediglich eine Folge einer genaueren Untersuchung ist, oder mit der in neuerer Zeit, speciell in grösseren Städten beobachteten Zunahme der Krebs-Erkrankungen überhaupt zusammenhängt, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Es könnte daher nach Obigem überflüssig erscheinen, noch weitere Fälle von primärem Prostata-Carcinom inscribendo zu veröffentlichen. Wenn ich es trotzdem tue, so geschieht dies einmal des klinischen Verlaufs wegen, der während des fast vierwöchentlichen Krankenlagers des Patienten in der hiesigen medicinischen Klinik sehr genau beobachtet werden konnte, nicht minder auch wegen des manches Interessante bietenden Obduktionsbefundes. Es sei mir daher gestattet, im Folgenden bei Mitteilung meines Falles etwas ausführlicher bei der Krankengeschichte zu verweilen, als es für den eigentlichen Gegenstand

---

[1]) *von Recklinghausen,* Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und das osteoplastische Carcinom in ihren gegenseitigen Beziehungen. (Festschrift, *Rudolf Virchow* zu seinem 71. Geburtstage gewidmet. Berlin 1891).

[2]) Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata. Archiv für klinische Chirurgie, 48. Bd. S. 593.

meiner Arbeit, die Mitteilung des Sektionsbefundes, nötig erscheinen mag.

Anamnese:

Patient, ein 66 jähriger Schmied, weiss über früher überstandene Krankheiten wenig zu berichten. Als junger Mann will er ein Geschwür am Penis ohne nachfolgenden Hautausschlag gehabt haben; genauere Angaben über Zeit und Dauer der Erkrankung oder über die Behandlungsweise vermag er nicht zu machen. Sonst will er stets gesund gewesen sein, bis auf die letzten Jahre, wo er an mehr oder minder starkem Husten mit reichlichem Auswurf, namentlich des Morgens, litt: wohl bedingt durch chronischen Alkoholismus, dem er von Jugend auf zugethan war. Mitte September 1902 erkrankte er ganz plötzlich, indem sich innerhalb von wenigen Tagen eine starke Anschwellung des Leibes entwickelte, an die sich bald darauf eine Schwellung beider Beine anschloss. Gleichzeitig bemerkte Patient, dass sein Urin spärlicher und dickflüssiger wurde. Durch Zunahme der Anschwellung des Leibes stellten sich bald Kurzatmigkeit und Herzklopfen ein. Am 14. October suchte er daher um Aufnahme in die medicinische Klinik nach.

Status praesens:

Patient ist ein wohlgenährter Mann von sehr blassem, gedunsenem Aussehen mit starker Schwellung des Gesichts, des Leibes und der Beine. Er ist weder im Stande zu gehen noch auch zu stehen; zudem hindert ihn seine starke Dyspnoe, sich im Bett aufzurichten, sowie die Rückenlage einzunehmen. Die Untersuchung der Brustorgane ergiebt starke Wölbung des Thorax, sehr frequente Atmung. Über der ganzen linken Lunge sind giemende und schnurrende Geräusche in Menge zu hören; ihr unterer Rand verschiebt sich bei In- und Exspiration nur wenig. Über der ganzen rechten Lunge findet sich hinten bis hinauf zum zweiten Intercostalraum fast absolute Dämpfung des Percussions-Schalls, wohl hauptsächlich infolge des hier ausserordentlich stark entwickelten Ödems; daher ist auch ihre untere Grenze in der Scapularlinie nicht festzustellen.

Das Herz zeigt eine mässige Verbreiterung der Dämpfung nach rechts hin. Der Spitzenstoss ist nicht fühlbar; die Herztöne sind leise, rein; der zweite Pulmonalton ist stark accentuirt.

Die Leber ist vergrössert; ihr unterer Rand lässt sich deutlich palpiren und fühlt sich derb an.

Die Milz ist ebenfalls bedeutend vergrössert; sie misst in der Höhe 12, in der Breite 9 cm.

Das breit auseinanderfallende Abdomen enthält in den abhängigen Partieen frei verschiebliche Flüssigkeit. Der Bauchumumfang beträgt in Nabelhöhe 96 cm. Die Bauchdecken sind stark ödematös.

Der — meist ins Bett entleerte — Urin ist hellgelb, leicht getrübt und etwas eiweishaltig (5 ‰); in dem nur spärlichen Sediment finden sich keine Cylinder.

Verlauf:

16. X. Patient hat sehr häufige, dünnflüssige Stühle; zur Anregung der Diurese erhält er 3 mal täglich 1 g Theobromin.

21. X. Der Ascites hat an Stärke abgenommen; dgl. das Ödem der Brust und des Rückens. Trotzdessen besteht die Dämpfung über der rechten Lunge weiter. Da ein pleuritisches Exsudat zu vermuten ist, wird eine Punktion der Pleurahöhle ausgeführt; dieselbe ergiebt 1900 ccm einer dünnen, hellgelben, klaren Flüssigkeit. Eine Stunde darauf bekommt Patient ganz plötzlich die Erscheinungen eines acuten Lungenödems: die durch die Punktion wesentlich erleichterte Atmung verwandelt sich in starke Dyspnoe. Der Puls wird unregelmässig und nimmt fliegenden Charakter an; die Haut des Gesichts wird stark cyanotisch; ausserdem wird reichlich schaumiges, serös-blutiges Sputum expectorirt. Durch Campher- und Atropin-Injectionen bessert sich das Allgemeinbefinden des Patienten wieder.

23. X. Das Befinden des Patienten hat sich erheblich gebessert. Bräunlich gefärbtes Sputum wird noch immer expectorirt. Die Ödeme und der Ascites haben weiter abgenommen. Der Leibesumfang in Nabelhöhe beträgt nur noch 85 cm. Oberhalb der Symfyse lässt sich jetzt deutlich eine kindskopfgrosse, unverschiebliche Geschwulst (i. e. die prall gefüllte Harnblase) fühlen:

dieselbe steht mit der harten, knolligen, nicht vergrösserten Prostata in Zusammenhang. Im Urinsediment finden sich granulirte sowie auch einzelne hyaline Cylinder; daneben Leukocyten.

31. X. Patient muss, da er nicht imstande ist, spontan Urin zu lassen, katheterisirt werden; es entleeren sich hierbei zunächst einige Tropfen Blut, darauf 1200 ccm hellgelben, klaren Harns. Der Tumor verschwindet hierauf fast vollkommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsediments finden sich zahlreiche Erythrocyten, teils noch gut erhalten, teils nur noch als Schatten zu erkennen.

6. XI. Patient delirirt und verfällt immer mehr. Die Prostata ist weder in Form noch in Grösse gegen früher verändert. Die Drüsen der Leistengegend erweisen sich beiderseits als hart und auffallend vergrössert. Patient erbricht alles. Der mit dem Katheter entleerte Harn ist von dunkelbrauner Farbe.

7. XI. Unter zunehmender Schwäche erfolgt 7 h. a. m. der Tod.

Obduktionsbefund:

Die Sektion 2 h. p. m. ergiebt folgenden wesentlichen Befund (Sektions-No. 745, 1902):

Eigentümlich flacher Tumor der Prostata hinter der Urethra — Sehr starke Erweiterung der Harnblase mit geringer Muskularhypertrofie — Sehr weite Urethra — Hydronefrose — Durchbruch der Geschwulst in den Mastdarm — Zahlreiche Metastasen in Inguinal- und Beckenlymfdrüsen — Flache weisse (Krebs-) Knötchen der Pleura — Emfysem und Ödem der Lungen — Starke Bronchitis — Verkalkte Bronchialdrüsen — geringe fettige Fleckung und Endarteritis der aufsteigenden Aorta, starke Endarteritis von Arcus Aortae und Aorta descendens — Starke Hypertrofie beider Ventrikel, besonders des linken — Flache Erosionen an der hinteren Stimmbandcommissur mit Verdickung der Umgebung — Atrofie der Leber, Hyperämie des rechten Leberlappens, Pentastomen in letzterem — Ektasie der Gallenblase — Hyperämie und herdweise Ekchymosirung des Darms — Atrofie der Milz — Atrofie des Pankreas — Starke Sklerose und Hyperostose des Schädeldachs mit flachen Exostosen an Stirn- und Scheitelbein — Leichte weissliche Trübung der Arachnoidea.

Im besonderen zeigte der Tumor und die benachbarten Organe folgende Einzelheiten:

Die Harnblase enthält 430 ccm blutigen Urins und ist ausserordentlich ausgedehnt; sie misst 11 cm in der Höhe und 8 cm in der Breite. Im Gegensatz zu der starken Dilatation ist die Muskulatur der Blasenwandung nur wenig hypertrofirt. Ihre Schleimhaut ist hochgradig hyperämisch, von dunkelroter Färbung mit ausgedehnter Sugillation. Zwischen den Falten der Schleimhaut finden sich vereinzelte Pulsionsdivertikel von Erbsengrösse. Die in ihrem oberen Teile stark erweiterten Ureteren zeigen nahe ihrer Einmündung in die Blase normale Weite; sie lassen sich sowohl von oben her als auch von der Blase aus, allerdings nur eine Strecke weit sondiren; auch eine versuchte Durchspritzung derselben gelingt nicht; sie sind also an irgend einer Stelle durch den sie umgebenden Tumor (cfr. unten) comprimirt. Ihre Einmündungsstelle in die Harnblase ist vom orificium internum urethrae linkerseits 5, rechterseits 4 cm entfernt. Die Schleimhaut des Blasenfundus ist mit der Geschwulst der Prostata in grosser Ausdehnung verwachsen, jedoch nirgends durchbrochen und lässt in der rechten Blasenhälfte 3 stecknadelkopf- bis erbsengrosse weissliche Knötchen erkennen, welche als direkte Fortsetzungen der Geschwulst, nicht als Metastasen anzusehen sind; auch über ihnen ist die emporgehobene Schleimhaut vollkommen erhalten. Die Samenbläschen sind nicht aufzufinden; sie sind wahrscheinlich in der Geschwulstmasse mit aufgegangen.

Die Prostata ist nur wenig vergrössert und von derber Consistenz. Dagegen schliesst sich an sie nach hinten von der inneren Harnröhrenöffnung eine in der Submucosa der Blasenwandung tellerförmig ausgebreitete Geschwulst an. Dieselbe hat sich in der Hauptsache nach hinten, weniger nach der Breite und der Tiefe ausgedehnt. Ihre Grösse beträgt 8 cm in der Breite, 6 cm in der Richtung von vorn nach hinten und etwa 3,5 cm in der Richtung von oben nach unten, i. e. von der aufrechten Körperhaltung aus gedacht. Sie ist, soweit sie der Wandung des Blasenfundus anliegt, fest mit dieser verwachsen und steht in ihrer hinteren Partie auch mit dem Rectum in etwas

festerer Verbindung, als es normalerweise der Fall ist. Die Consistenz des Tumors ist ausserordentlich hart; seine Färbung auf dem Durchschnitt blassgrau bis blassrötlich; hier und da sieht man weissglänzende Stränge das Tumorgewebe durchziehen. In den periferischen Partieen fallen einzelne bläulich durchscheinende Flecken von unregelmässiger Begrenzung auf, die man ihrer Färbung nach am ehesten hyalinem Knorpel vergleichen könnte; dieselben zeigen dieselbe Härte wie das übrige Tumorgewebe und sind allem Anschein nach durch Blutungen in der Tiefe bedingt.

Die Urethra ist wenig unterhalb ihres Ursprungs aus der Blase seitlich sowohl als auch von vorn nach hinten verengert; periferwärts von dieser Stenose ist die Harnröhre fast in ihrer ganzen Länge erheblich dilatirt (etwa 1 cm im Durchmesser). Ihre Schleimhaut ist nicht hyperämisch. An der stenosirten Stelle springen in das Lumen der Urethra von hinten her kleine papilläre Wucherungen vor, die mit dem Haupttumor in Zusammenhang stehen.

Die Schleimhaut des Mastdarms ist stark gewulstet und von blassroter Farbe. Etwa 5 cm oberhalb des M. sfinkter internus bemerkt man einen Geschwulstknoten, der die Schleimhaut emporhebt, mit ihr fest verwachsen ist, sie indes nicht durchbohrt. Weiter analwärts finden sich kleine Varicen der Hämorrhoidalvenen.

Das Cavum recto-vesicale lässt kleinste metastatische Knötchen erkennen; das grösste derselben, links vom ligamentum recto-vesicale gelegen, ist linsengross.

Die retroperitonealen Lymfdrüsen sind beiderseits angeschwollen; rechts stellen sie ein Convolut derber, wurstförmiger Massen dar.

Die Inguinaldrüsen sind gleichfalls erheblich geschwollen und steinhart.

Mikroskopischer Befund:

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde aus der dem Rectum anliegenden Geschwulstpartie ein keilförmiges Stück herausgeschnitten, desgleichen einige kleinere retroperitoneale

Lymfdrüsen sowie ein Stück aus der einen Niere; die excidirten Stücke wurden in Alkohol gehärtet, darauf in Celloidin eingebettet, geschnitten, und die Schnitte in doppelter Weise gefärbt; einmal mit Hämatoxylin und Eosin, zweitens (nach *Callecha*) mit Lithionkarmin und Indigkarminpikrinsäure letztere Färbung lässt das Bindegewebe und die Muskulatur grün erscheinen, während die Zellkerne (ähnlich wie bei der *van Gieson*'schen Färbung) dunkelrot gefärbt sind.

Niere:

Die Gefässe derselben sind hyperämisch, teilweise auch dilatirt; ihre Wandung grösstenteils von normaler Beschaffenheit, nur an wenigen Stellen verdickt. — Das Epithel der Glomeruli ist, wie man an der mangelhaften, oft auch ganz fehlenden Kernfärbung erkennen kann, stellenweise nekrotisirt, an anderen Stellen sogar bereits abgestossen und als homogene Schollen im Innern der Glomeruluskapsel liegend, ohne erkennbare Zellgrenzen. Auch an den Tubuli recti und contorti finden sich Epithelveränderungen: beginnende Nekrose bis zur Desquamation; in ihnen finden sich einzelne hyaline Cylinder. Nicht minder ausgedehnten und vorgeschrittenen Entzündungsprocessen begegnen wir im interstitiellen Bindegewebe; teils sind diese noch frisch (kleinzellige Infiltration) teils schon älteren Datums (starke Bindegewebswucherung).

Prostata-Geschwulst:

Die überwiegend muskulären Partieen der Prostata sind fast überall noch gut erhalten; nur an ganz vereinzelten Stellen findet sich ein dünner, die einzelnen Muskelbündel auseinanderdrängender Strang von Epithelzellen. Der weitaus grössere Teil des Tumors besteht aus gewucherten Epithelien, die nesterweise angeordnet sind und durch mehr oder minder starke Bindegewebs-Septen von einander getrennt sind. Doch auch diese letzteren sind nicht überall mehr intakt, sondern beherbergen ebenfalls — wenn auch nur vereinzelt — Epithelstränge. Die Krebszellen verhalten sich, was Form und Grösse anlangt, nicht an allen Stellen gleich: da wo sie in Nestern angeordnet sind, sind sie gross, da hingegen, wo sie in das Bindegewebe und die

Muskulatur hineinwuchern, bedeutend kleiner. Ihre Form ist bald mehr polygonal, bald mehr kubisch oder cylindrisch. Die Kerne der Zellen präsentiren sich als dunkelrote, vom Protoplasma scharf abgegrenzte Punkte; sie sind klein und liegen in der Einzahl — selten zu mehreren — in einer Zelle. Riesenzellen mit unverhältnismässig grossen, selten mehreren Kernen sind nur ganz vereinzelt anzutreffen. Das Stroma ist im allgemeinen nur schwach entwickelt.

Interessant ist, wie sich an den verschiedensten Stellen, im Centrum der eigentlichen Krebsnester beginnend, bereits ein Zerfall von Zellen bemerkbar macht: hier sehen wir als ersten Anfang eines solchen in und zwischen den Epithelzellen kleine und kleinste Vacuolen auftreten, dort als weiter fortgeschrittenen Zerfall die Zellgrenzen undeutlich oder schon ganz verwischt, die Kerne kaum noch oder gar nicht mehr gefärbt, an noch anderen Stellen endlich gewissermassen als letztes Stadium nur noch eine Detritus ähnliche, leicht gekörnte Masse.

Eine weitere interessante Eigentümlichkeit der Geschwulst sind die am Rande und inmitten von Krebsnestern befindlichen Blutextravasate, welche aller Wahrscheinlichkeit nach den schon makroskopisch sichtbaren bläulich durchscheinenden Stellen auf dem Durschnitt der Geschwulst entsprechen.

Eine dritte Eigentümlichkeit des Tumors betrifft das Wachstum derselben und besteht darin, dass stellenweise die Epithelien — wie es ganz besonders schön einige Lymfdrüsenschnitte zeigen, siehe unten — so angeordnet sind, als wären die einzelnen innerhalb eines Krebszellennestes gelegenen Zellgruppen durch einen schmalen, lumenähnlichen Spalt getrennt, als handle es sich mit anderen Worten um ein Adenocarcinom. Dem widerspricht indes der übrige Bau der Geschwulst, wo die einzelnen Epithelzellen, sich von allen Seiten her begrenzend, dicht aneinder gedrängt liegen, ohne auch nur die geringste Andeutung eines Lumens zu zeigen.

Lymfdrüsen:

Dieselben zeigen im allgemeinen den gleichen mikroskopischen Bau, wie die primäre Geschwulst; nur dass, wie schon

oben angedeutet wurde, in einigen Schnitten der Bau der Geschwulst einem Adenocarcinom ausserordentlich ähnlich sieht. Auch hier weisen einige Stellen beginnenden und fortgeschrittenen Zerfall auf, indes nicht so hochgradig, wie es in dem Prostata-Tumor der Fall ist. Riesenzellen fehlen hier, desgleichen Blutungen.

Epikrise:

Die Krankheits-Erscheinungen dürften sich nach dem im Vorhergehenden eingehend Mitgeteilten etwa folgendermassen erklären:

Die Grundkrankheit, welche in diesem Falle den schliesslichen Exitus letalis zur Folge hatte, ist in dem primären Krebs der Prostata zu suchen. Dass sich dieser auf dem Boden einer früher bestehenden einfachen Hypertrofie entwickelte, ist nicht ausgeschlossen, aber unwahrscheinlich; vor allem spricht hiergegen die Kleinheit der Prostata, dann das mikroskopische Bild, welches in allen Schnitten in der Hauptsache Krebswucherungen zeigt, während die noch erhaltenen Stellen von Muskel- und Bindegewebe weder vergrössert noch vermehrt sind. Ausserdem lassen sich die schweren Erscheinungen gegen Ende der Krankheit auch ohne Annahme einer voraufgegangenen Hypertrofie vollkommen erklären.

Wahrscheinlich hat sich der Tumor ganz allmählich entwickelt, da erst kurze Zeit vor dem Tode des Patienten Harnbeschwerden auftraten. Dass die Geschwulst schon seit längerer Zeit bestanden haben muss, beweist vor allem der Umstand, dass sowohl in näher wie auch in ferner liegenden Organen bereits Metastasenbildung eingetreten war, was bei Prostata-Krebs erfahrungsgemäss erst spät einzutreten pflegt, wohl deshalb, weil die das Organ umgebende bindegewebige Kapsel einer Weiterausbreitung auf lange Zeit Widerstand leistet.

Das lange Bestehen des Leidens, das wir hieraus zu entnehmen berechtigt sind, erklärt auch die starke Harnstauung, die sich hier infolge der Compression der Urethra seitens des Tumors entwickelte und zu einer ganz beträchtlichen Dilatation von Blase, Ureteren und Nierenbecken führte.

Die relativ geringe Muskularhypertrofie der Blasenwandung erklärt sich wohl daraus, dass im Beginn des Leidens überhaupt kein Hindernis bei der Urinentleerung vorhanden war; wenigstens weiss die Anamnese hiervon nichts zu berichten. Dass es auch ohne bedeutende Muskularhypertrofie als Folge zu so starker Erweiterung kam, erklärt sich vielleicht daraus, dass zwar bis zuletzt keine eigentliche Behinderung der Harnentleerung vorhanden war, dass jedoch die Starre des hinter der Urethra gelegenen Blasen-Abschnittes eine ordentliche Entleerung nicht zu Stande kommen liess.

Die bestehende Cystitis ist eine ganz gewöhnliche Erscheinung und die häufigste Complikation aller länger dauernden Prostataleiden und kann uns also hier nicht verwundern. Ihr Entstehen wird sowohl durch die ständige Harnretention, als auch durch den früher oder später stets nötig werdenden Katheterismus begünstigt, wobei der geringste Verstoss gegen die Asepsis genügt, um Mikroorganismen zugleich mit dem Instrument in die Blase einzuführen und so eine Entzündung ihrer Schleimhaut hervorzurufen. Ausserdem darf nicht übersehen werden, dass bei solchen Individuen mit mangelhafter Urinentleerung fast immer, wie schon *Traube* hervorhob, ein Urinfaden in der Urethra zurückbleibt, in dem Organismen bis in die Blase hinauf sich werden entwickeln können.

Neben der Prostata-Erkrankung bestand hier noch eine Nefritis interstitialis chronica (cfr. mikroskop. Befund) mit sowohl älteren als auch frischen Entzündungsherden. Ihre Ursache ist mit grösster Wahrscheinlichkeit in dem chronischen Alkoholismus des Patienten zu suchen. Ihre unmittelbare Folge war eine Hypertrofie des Herzens, insbesondere des linken Ventrikels und, als diese zur Überwindung des gesteigerten Blutdrucks nicht mehr ausreichte, das Entstehen von Ödemen und Ascites. Allerdings harmonirt mit der ausserordentlich starken Ausbildung letzterer der relativ geringe Eiweissgehalt des Harns nur wenig; vielleicht hat auch die enorme Harnstauung als Accidens dazu beigetragen.

Die Ursache, weshalb das eigentliche Grundleiden erst wenige Tage vor dem Tode erkannt wurde, ist zunächst zu

suchen in dem vollständigen Fehlen charakteristischer Symptome. Als solche werden — schon von *Socin* [1]) — angegeben: spontane, d. h. ausserhalb der Zeit des Harnlassens oder des Katheterismus auftretende Schmerzen, die bald in die Harnröhre, bald ins Abdomen, den Rücken und die untere Extremität verlegt werden und teils durch Druck des Tumors auf Äste des Plexus lumbalis oder sacralis, teils auch durch beginnende Knochen-Carcinose (cfr. unten) zu erklären sind, — sowie Hämaturie. Erstere, die Schmerzen, fehlten anscheinend ganz, liessen sich jedenfalls bei dem benommenen Zustande des Patienten nicht mit Sicherheit constatiren; letztere, die Hämaturie, trat erst kurz vor dem Tode auf. Ein zweiter Grund für die Schwierigkeit einer Frühdiagnose in diesem Falle ist darin zu suchen, dass der allgemeine Hydrops zunächst das ganze Krankheitsbild beherrschte und die andern objectiven und subjectiven Symptome verdeckte. Erst als durch entsprechende Therapie Ödeme und Ascites an Stärke abnahmen, traten die geschwollenen Leistendrüsen deutlich vor Augen; diese, im Verein mit den nun einsetzenden Harnbeschwerden, mit der Hämaturie und der rapid sich entwickelnden Kachexie, liessen nunmehr die Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines malignen Prostatatumors zu.

Von wo aus in vorliegendem Falle die Geschwulst ihren Ausgang genommen hat, ist nicht ganz sicher zu sagen. Das stellenweise drüsenähnliche Aussehen der epithelialen Wucherungen lässt mit grösserer Wahrscheinlichkeit auf das Drüsengewebe der Prostata, als auf die Blasenschleimhaut als Ausgangspunkt der Neubildung schliessen. Allerdings macht die eigentümliche Ausbreitungsweise der Geschwulst — gewissermassen in Form eines flachen Tellers hinter der Prostata — die Meinung glaubhaft, dass der Ursprung derselben nicht in der eigentlichen Prostata, sondern in versprengten Prostata-Resten der Blasenwandung zu suchen ist; eine Möglichkeit, auf die meines Wissens zuerst *Klebs* aufmerksam gemacht hat mit den Worten: „es sei wahrscheinlich, dass in manchen Fällen die Entwicklung des Krebses der Vorsteherdrüse eingeleitet werde durch aberrirende Drüsenelemente,

[1]) l. c. S. 112.

die nicht selten an dem hinteren oberen Ende der Prostata in der Harnblasenwand angetroffen werden". Ich möchte daher aus oben genanntem Grunde den vorliegenden Fall für einen solchen halten. — Die Möglichkeit einer Entwicklung des Tumors aus den Samenbläschen oder den Cowper'schen Drüsen — nebenbei bemerkt ein recht seltenes Vorkommnis — hat in diesem Falle nur wenig Wahrscheinlichkeit für sich und möge nur der Vollständigkeit halber hier erwähnt sein. —

Die eigentliche Ursache des Prostata-Carcinoms ist wie die des Krebses überhaupt, noch in Dunkel gehüllt. Weder die Reiz-Theorie, nach welcher die Krebs-Entwicklung an einen ein- oder mehrmalig oder chronisch einwirkenden Reiz gebunden sein soll, noch die *Cohnheim*'sche Theorie, welche die Ursache derselben in der pathologischen Wucherung versprengter, d. h. bei der allerersten Entwicklung des Individuums aus ihrem Zusammenhange gelöster und verlagerter, Zellkeime sieht, vermag eine für alle Fälle befriedigende Erklärung zu geben. Und auch die heutzutage im Vordergrund des Interesses stehende Forschung nach einem Mikroparasiten als Urheber dieser Krankheit hat bisher noch zu keinem positiven Resultat geführt.

Als prädisponirend für die Entwicklung von Prostata-Krebs werden — wie zum Teil überhaupt für das Entstehen von Krebs — angesehen: voraufgegangene Entzündungen, Narben, Concremente, adenomatöse Wucherungen der Prostata. Ob immer mit Recht, ist fraglich.

In seiner Ätiologie ebenfalls noch nicht aufgeklärt ist ein Befund, an den ich zum Schluss meiner Arbeit noch erinnern möchte: nämlich die ausserordentliche Häufigkeit von Knochenmetastasen, ja von allgemeiner Knochen-Carcinose bei primärem Prostatakrebs. Auf dieses häufige, wenn auch nicht ganz gewöhnliche Vorkommnis hat erst in neuerer Zeit *v. Recklinghausen* in der S. 9 erwähnten Schrift aufmerksam gemacht und als Beweismaterial 5 Fälle von primärem Krebs der Prostata mit Skelettmetastasen mitgeteilt. In der früheren Litteratur ist nur ein einziger Fall dieser Art von *Thompson* [1]) erwähnt; neuerdings

[1]) cfr. *O. Wyss,* l. c. Tabelle Nr. X.

dagegen haben *Sasse*, *Braun*, *Julien*, *Cowe* u. a. *v. Recklinghausens* Beobachtungen bestätigt.

Am häufigsten sind diese metastatischen Knochenkrebse an den Knochen des Beckens und der unteren Extremität sowie an den unteren Wirbeln, seltener an den Rippen, dem Brustbein und den Schädelknochen anzutreffen.

„Mikroskopisch zeigen sie dieselben polyedrischen oder kubischen oder cylindrischen Zellen, welche deutlich epithelialartig zu denselben Kölbchen und Strängen angeordnet und in den scharf geschnittenen Alveolen eines gleichartigen Bindegewebsgerüstes enthalten sind, wie es in dem primären Prostata-Herde der Fall ist.“ [1])

Ihr einziges Analogon haben diese Knochenmetastasen bei primärem Prostata-Carcinom — wenn wir von den ausserordentlich seltenen Fällen bei primärem Schilddrüsenkrebs absehen — nur in den harten Brustdrüsenkrebsen des Weibes. Wie gross die Übereinstimmung derselben unter einander ist, beweist die Thatsache, dass bei beiden schon ausserordentlich früh Knochenmetastasen auftreten können, dass bei beiden, wenn letzteres schon der Fall, der Primär-Herd noch sehr klein, makroskopisch oft kaum nachweisbar ist und dass endlich bei beiden die Weichteile, die sonstigen Lieblingssitze der Krebsmetastasen, insbesondere Leber, Niere und Peritoneum gewöhnlich von solchen frei bleiben.

Der Grund, weshalb gerade Prostata- und harter Brustdrüsenkrebs mit besonderer Vorliebe das Knochensystem sekundär in Mitleidenschaft ziehen, ist noch nicht hinreichend aufgeklärt. Einer späteren Zeit wird es vorbehalten bleiben, diese Frage wie das Rätsel der Krebserkrankung überhaupt zu lösen.

* * *

Zum Schluss bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. *Quincke* für die gütige Erlaubnis zur Bearbeitung des Falls, sowie Herrn Geheimrat Prof. *Heller* für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Überlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen.

[1]) *v. Recklinghausen* l. c. S. 25.

VITA.

Verfasser dieser Arbeit, *Alfred Schreiber*, evangelischer Confession, wurde am 30. Juni 1879 zu Nieder-Hermsdorf, Kreis Waldenburg in Schlesien, als Sohn des Bergwerks-Sekretärs *Eduard Schreiber* geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem städtischen Gymnasium zu Waldenburg, das er Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich hierauf dem Studium der Medizin zu widmen. Er besuchte der Reihe nach die Universitäten Breslau, Freiburg i. Br., Heidelberg, Berlin und Kiel. In Freiburg absolvirte er im Februar 1900 die ärztliche Vorprüfung, in Kiel während des Wintersemesters 1902/03 das ärztliche Staatsexamen, sowie am 19. Februar 1903 das Examen rigorosum.